

ПРИМЕНЕНИЕ СЕРТОНИНА АДИПИНАТА ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ОКСИГЕНИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЛЁГКИХ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ

А.П.Симоненков, Н.А.Карпун, О.Ю.Врублевский, С.Г.Половников, О.Б.Лукьянец, С.В.Коротченко
Институт хирургии им. А.В.Вишневского РАМН, Главный Военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н.Бурденко

Первоочередной задачей при критических состояниях является сохранение адекватной доставки кислорода к тканям организма. Нарушение оксигенирующей функции легких, возникшее в результате различных заболеваний, ведет к дыхательной недостаточности, гипоксемии (тотальной гипоксии), нарушению метаболизма, моно- и полиорганной недостаточности. Поэтому разработка новых патогенетически обоснованных методов коррекции нарушений оксигенирующей функции легких имеет большое научно-практическое значение.

Цель исследования: показать роль гладкой мускулатуры (ГМ) и серотониновых рецепторов в генезе нарушения оксигенирующей функции легких у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и разработать патогенетически обоснованный способ ее коррекции серотином адипинатом.

В клинической практике для улучшения нарушенной оксигенирующей функции легких используется ИВЛ с повышением концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, вплоть до использования 100% кислорода как наиболее эффективного метода повышения PaO_2 по сравнению с использованием ранее известных медикаментозных средств. Однако даже ИВЛ чистым кислородом не всегда приводит к повышению PaO_2 и устранению гипоксемии. Следует акцентировать внимание на том, что длительное использование повышенной концентрации кислорода в дыхательной смеси ведет к кислородной интоксикации [2-4,5,12.], в частности дыхание 100% кислородом без возникновения патологических процессов возможно не более 4 (!) часов [12].

Опыт применения серотонина адипината в качестве препарата, нормализующего функцию большого количества миоцитов ГМ при функциональной кишечной непроходимости и/или сосудистой недостаточности, а также при дисфункции малого количества миоцитов в гипоксических зонах у больных с сахарным диабетом и больных с ИБС, свидетельствуют, что фармако-биохимические процессы, лежащие в основе

дисфункции ГМ являются идентичными, независимо от того, где они локализованы [6-8]. Эти данные, а также регионарные особенности в структуре микроциркуляторного русла легких [1,10-11], дали нам основание использовать серотонин адипинат в качестве препарата, улучшающего оксигенирующую функцию легких и уменьшающего гипоксемию. Хорошо известно, что снижение PaO_2 свидетельствует о нарушении газообмена, т.е. PaO_2 адекватно отображает оксигенирующую функцию легких [3, 5].

В норме концентрация серотонина в крови колеблется в широких пределах – от 20 до 300 мкг/л [9]. При дегградации серотониновых рецепторов ГМ количество циркулирующего в крови серотонина становится недостаточным, чтобы поддерживать функцию ГМ в физиологических параметрах, т.е. в организме возникает относительная серотониновая недостаточность. Экзогенное введение серотонина способствует устранению относительной серотониновой недостаточности, улучшению функции ГМ и микроциркуляции с уменьшением гипоксии, улучшением тканевого метаболизма [6-8].

Большим с различными хирургическими и терапевтическими заболеваниями, находящимся на ИВЛ (n=126), для улучшения оксигенирующей функции легких вводили внутривенно серотонин адипинат на фоне стандартно проводимой интенсивной терапии. Возраст пациентов колебался от 18 до 90 лет. Средний возраст составил $55,07 \pm 15,04$ лет.

После регистрации исходных данных PaO_2 больным в течение 30-60 мин внутривенно вводили 10 мг серотонина адипината, растворенного в 200-400 мл физиологического раствора. Следует особо отметить, что изменение исходных параметров вентиляции легких у больных при этом не проводилось. Исходное PaO_2 у этих больных, было значительно ниже должного. После введения 10 мг серотонина адипината повторно определяли PaO_2 . Результаты исследований и характеристика групп больных представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Изменение напряжения кислорода артериальной крови (PaO_2)
у больных до и после внутривенного введения 10 мг серотонина адипината**

Категория больных	Число б-х	PaO_2 мм рт.ст. до СА ($M \pm \sigma$)	PaO_2 мм рт.ст. после СА ($M \pm \sigma$)	Прирост $PaO_2\%$	P
Больные после аорто-бедренного шунтирования	21	85,7±28,9	119,3±41,9	39,2%	< 0,01
Больные с политравмой, осложненной пневмонией					
Больные с кетоацидотической комой					
Больные после аорто-коронарного шунтирования и протезирования клапанов сердца	45	92,3±19,1	125,1±38,4	35,5%	< 0,01
Больные после обширных операций на органах брюшной полости	60	128,4±33,6	154±30,5	19,9%	< 0,01

Больным с нарушением оксигенирующей функции легких и выраженной гипоксемией проводят ИВЛ с большей концентрацией кислорода в воздушной смеси, чем в атмосферном воздухе. В норме содержание кислорода в воздухе составляет 21%, и при нормальном дыхании PaO_2 составляет 80–100 мм рт. ст. При проведении ИВЛ 126 больным воздушной смесью с FiO_2 $46,5 \pm 8,6\%$ ($M \pm m$) расчетное PaO_2 , определяемое различными методами, составило 220–250 мм рт. ст., т.е. значительно выше, чем исходные значения PaO_2 у больных данной группы [3–5]. Повышение PaO_2 на 20–40% после введения серотонина адипината свидетельствует об улучшении газообмена в легких под действием данного препарата, а также подтверждает роль ГМ и её серотониновых рецепторов в генезе нарушения оксигенирующей функции лёгких. Чем более выражено нарушение оксигенирующей функции лёгких, тем больший эффект отмечается после введения серотонина адипината.

Клинические примеры.

Больной К., 68 лет, находился на лечении в 36 ОРИТ ГВКГ им. ак. Н.Н.Бурденко с 17.05.02. по 27.05.02. после операции цистпростатвезикулэктомии (17.05.02) по поводу рака мочевого пузыря. Течение ближайшего послеоперационного периода (2 суток) осложнилось вялотекущим мочевым перитонитом и синдромом системного воспалительного ответа с формированием синдрома полиорганной недостаточности (острый респираторный дистресс синдром, сердечно-сосудистая недостаточность, синдром интестинальной недостаточности, ОПН, олигурическая фаза). В связи с прогрессирующим ухудшением оксигенирующей функции легких (PaO_2 – 68 мм рт.ст.) больной переведен на ИВЛ. Для поддержания гемодинамики, улучшения газообмена в легких, лечения синдрома интестинальной недостаточности назначен серотонин адипинат в течение 2 суток (1 сутки 60 мг, в последующем по 30 мг в сутки). Через 40 мин после введения первых 10 мг серотонина адипината отмечено стойкое улучшение оксигенирующей функции легких: PaO_2 возросло с 68 мм рт. ст. до 112 мм рт. ст. при исходной FiO_2 равной 50%. В дальнейшем течение послеоперационного периода протекало с положительной динамикой. 27.05.02 г. больной переведен в урологическое отделение и через 10 суток выписан из госпиталя в удовлетворительном состоянии.

Больная Л., 58 лет, поступила в 36 ОРИТ ГВКГ им. ак. Н.Н.Бурденко 05.11.02 после операции – эпинефрэктомия и нефрэктомия справа, атипичная резекция печени по поводу аденомы правого надпочечника и фибромы правой почки. Сопутствующая патология: ИБС, стенокардия напряжения ФК-2, ГБ 2ст. Операция осложнилась кровопотерей в объеме 4500 мл с развитием тяжелой недостаточности кровообращения, ДВС синдрома, остро паренхиматозного повреждения легких. Несмотря на проведение интенсивной терапии по стандартным методам к 3 суткам после операции усилилась сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность: PaO_2 53-56 мм рт. ст. при FiO_2 60%. На фоне стандартной терапии было начато внутривенное введение серотонина адипината в дозе 10 мг/час, в течение 3 суток, за 3-суток было введено 720 мг. Отмечено: 1) восстановление эффективной работы сердца без инотропной поддержки; 2) нормализация

сосудистого тонуса; 3) ко вторым суткам после начала инфузии серотонина PaO_2 артериальной крови возросло до 88-101 мм рт. ст, что позволило снизить FiO_2 до 45% и восстановить самостоятельное дыхание. Дальнейший послеоперационный период протекал с регрессом проявлений полиорганной недостаточности. Длительность ИВЛ составила 20 суток. 28.11.02 больная переведена в урологическое отделение.

Положительное действие серотонина адипината обусловлено следующим его фармакологическим действием: в здоровом организме (в норме) происходят периодические сокращения-расслабления ГМ микроциркуляторного русла, необходимые для поддержания нормального тканевого обмена. В литературе эти периодические циклы сокращений и расслаблений получили следующие названия: эндогенная вазомоторика, вазомоторная активность, перистальтика сосудов, миогенная регуляция тонуса микрососудов и т. п. Эндогенная вазомоторика сохраняется при денервации, но угнетается различными химическими веществами. Серотонин, вырабатываемый энтерохромаффинными клетками желудочно-кишечного тракта, адсорбируется тромбоцитами, которые проходя через микрососуды, выделяют серотонин. Последний, взаимодействуя с серотониновыми рецепторами ГМ, преобразует биохимическую энергию в электрическую и механическую, вызывая и поддерживая автоматизм и сократительную активность ГМ микроциркуляторного русла с характерной для эндогенной вазомоторики клинической и электромиографической картины [6–8].

При появлении в организме фармакологически активных экзо- и/или эндотоксинов, патологических метаболитов, часть из них способна связываться с серотониновыми рецепторами ГМ и вызывать дисфункцию ГМ. Такие вещества называются лигандами серотониновых рецепторов, они подразделяются на агонисты и антагонисты. Антагонисты (блокаторы) серотонина – это вещества, которые, взаимодействуя с СР, вызывают патологическое расслабление (паралич) ГМ. Лиганды, вызывающие патологическое сокращение (спазм) ГМ при взаимодействии с серотониновыми рецепторами ГМ, называются агонистами (миметиками) серотонина.

Внутривенное введение серотонина адипината нормализует нарушенную функцию ГМ независимо от того, какими лигандами была вызвана её дисфункция.

Газообмен в легких, зависит также и от функции ГМ, регулирующих кровоток путем изменения диаметра сосудов. В свою очередь, функция ГМ зависит от взаимодействия серотонина с серотониновыми рецепторами ГМ. Другими словами, одним из систем регуляции легочного кровотока, а, соответственно, и газообмена является серотониновая система организма. Внутривенное введение серотонина адипината корректирует нарушенную функцию ГМ, тем самым улучшая кровоток в легочной ткани. Это реализуется в повышении PaO_2 и, соответственно, улучшении метаболизма в различных органах. Наши данные не противоречат ранее известным научным данным, а только их расширяют и дополняют.

Выводы

1. Внутривенно вводимый серотонин адипинат нормализует нарушенную функцию ГМ организма, включая ГМ сосудов лёгких.

2. Применение серотонина адипината для улучшения оксигенирующей функции легких является патогенетически обоснованным и высокоэффективным методом коррекции гипоксемии.

3. Улучшение оксигенирующей функции легких и уменьшение гипоксемии является одним из методов профилактики и лечения моно- и полиорганной недостаточности.

4. Серотонин адипинат является солью эндогенного серотонина, и при его недостаточности в организме осуществляет заместительную функцию, поддерживая нормальное функционирование ГМ, в силу чего является необходимым компонентом в комплексной терапии критических состояний, сопровождающихся дисфункцией ГМ различных органов.

Литература

1. Бураковский В.И., Бухарин В.А., Плотникова Л.Р. Легочная гипертензия при врожденных пороках сердца. М. 1975.
2. Краткая медицинская энциклопедия. М., 1994. Под ред. В.И. Покровского.
3. Марино П. Интенсивная терапия. М. 1998. (Marino P. The ICU book. Philadelphia. 1996).
4. Морган-мл. Д. Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология. Т.2. М.-СПб. 2001.
5. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М. 1988.
6. Симоненков А.П., Федоров В.Д. О единстве тканевой гипоксии и шока. //Анест. и реаниматол. -2000- №6. -с.73-76.
7. Симоненков А.П., Федоров В.Д. Профилактика и лечение серотониновой недостаточности у хирургических больных. //Хирургия. -2003. -№3. -с. 76-80.
8. Симоненков А. П., Фёдоров В.Д., Ключев В.М., и др. Уточнение классификации гипоксических состояний.// Вестник РАМН. -2004.-№1. -с.46-48.
9. Справочник практического врача. Под ред. А.И. Воробьева -М. -1993.
10. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. М. 1976.
11. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М. 1984.
12. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека. М. 1996.